UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1940-1941

N° 22

TRAITEMENT DU ZONA OPHTALMIQUE PAR LES SULFAMIDES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 16 Juillet 1941

PAR

Hélène PÉRIÉ

Née à Hasparren (Basses-Pyrénées), le 17 Juillet 1914

Examinateurs de la Thèse

MM TEULIÈRES, professeur ..... *Président.*

DAMADE, professeur ..... *Juges*

BEAUVIEUX, agrégé ..... *Juges*

DE GRAILLY, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Pengue

1941

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536526_0004

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1940-1941

N° 22

TRAITEMENT DU ZONA OPHTALMIQUE PAR LES SULFAMIDES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 16 Juillet 1941

PAR

Hélène PÉRIÉ

Née à Hasparren (Basses-Pyrénées), le 17 Juillet 1914

Examinateurs de la Thèse

MM TEULIÈRES, professeur ..... *Président.*
DAMADE, professeur .....
BEAUVIEUX, agrégé ..... *Juges*
DE GRAILLY, agrégé .. ..

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. MAURIAC.
Assesseur ..... M. LABAT.
Doyen honoraire ..... M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. MOURE DENIGES, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS
SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPERIE.
Clinique chirurgicale et gynécologique	JEANNENEY.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DAMADE.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RECHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique.	TEULIERES.
Physiologie	FABRE.

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER.
Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	N.
Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY
Clinique des maladies nerveuses et mentales	N.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
CHARRIER (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	FRANCK.
Médecine générale	PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY. FONTAN.
Chirurgie générale	BROUSTET. DERVILLEE. SARIC. DUBARRY. LOUBAT. MASSE. DARGET. MAGENDIE. POUYANNE.

	MM.
Obstétrique	RIVIERE. MAHON.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
Oto rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
Physique médicale	AURIAC.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie.	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
Pharmacie	MESNARD. GRANGER.
Histoire naturelle médicaleet parasitologie	R MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.
Accouchements	RIVIERE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.
Puériculture	FAUGERE.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine légale	DERVILLEE
Urologie	DARGET.
Législat. pharmaceutique.	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX.

	MM.
Physique médicale et pharmaceutique	AURIAC.
Anatomie	J.BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU.
Botanique	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	LIARD.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE

A MON PERE, LE DOCTEUR FERNAND PÉRIÉ

Avec toute mon affection et ma profonde reconnaissance.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MES JUGES

A Monsieur le Docteur SERVANTIE

DOCTEUR EN MÉDECINE
DOCTEUR EN PHARMACIE
CHEF-ADJOINT DU LABORATOIRE DE BIOLOGIE
DE L'HOPITAL SAINT-ANDRÉ
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE

Qui a bien voulu nous guider dans la partie chimique de ce travail. Témoignage de reconnaissance.

A Monsieur le Docteur PINSON

CHEF DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

En remerciement des conseils qu'il nous a si obligeamment prodigués.

A Monsieur le Professeur agrégé FAUGÈRE

CHARGÉ DU COURS COMPLÉMENTAIRE DE PUÉRICULTURE
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

En témoignage de ma vive gratitude pour la sollicitude qu'il a toujours manifestée à mon égard.

A Monsieur le Professeur agrégé BEAUVIEUX

OPHTALMOLOGISTE DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui nous a inspiré le sujet de notre thèse et a contribué à son élaboration avec une grande bienveillance.

Qu'il veuille croire à notre profonde gratitude.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur TEULIERES

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE
CHEVALIER DE L'ORDRE DE LÉOPOLD

Nous le prions d'agréer nos respectueux remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider la soutenance de cette thèse.

———

AVANT-PROPOS

Avant d'entreprendre ce modeste travail qui marquera d'une façon officielle le terme de nos études médicales, il nous est un devoir bien agréable à remplir : c'est d'exprimer ici toute notre gratitude à nos maîtres de la Faculté et des Hôpitaux.

Nos remerciements s'adressent tout particulièrement à M. le Professeur Teulières, qui a bien voulu accepter de présider cette thèse. Nous tenons également à exprimer toute notre reconnaissance à M. le Professeur agrégé Beauvieux, auquel nous avons eu si souvent recours et qui nous a toujours réservé le meilleur accueil.

INTRODUCTION

Parmi les diverses localisations de l'infection zostérienne, la topographie du zona ophtalmique est, de toute évidence, celle qui confère aux lésions cutanées et nerveuses caractéristiques de cette affection une importance primordiale.

Les complications pouvant apparaître au niveau de l'appareil oculo-palpébral sont en effet susceptibles de revêtir la plus haute gravité; très souvent l'évolution des lésions est traînante, la vision reste diminuée (taies de la cornée, iritis, etc.), parfois même elle est complètement abolie avec ou sans panophtalmie par infection secondaire.

Il serait particulièrement intéressant de parvenir, sinon à juguler complètement cette infection, du moins à raccourcir son évolution.

Des traitements variés ont été successivement préconisés, dont le nombre même constitue une preuve d'inefficacité. L'un des principaux facteurs qui ont accru les difficultés rencontrées dans ces recherches est, sans aucun doute, la diversité des théories pathogéniques. Actuellement, depuis les travaux de Levaditi et Marinesco, la nature infectieuse du zona se confirme de plus en plus.

Il semble donc logique de penser à un traitement anti-infectieux et tout particulièrement à la sulfamidothérapie dont les indications se font de jour en jour plus nombreuses.

L'herpès zoster nous paraît devoir allonger la liste des affections répondant à cette nouvelle médication.

Nous nous proposons dans ce travail, après un court aperçu clinique, d'envisager les diverses hypothèses émises au sujet de la pathogénie du zona et de ses rapports avec l'herpès et la

varicelle. Nous signalerons ensuite les nombreux traitements utilisés dans cette affection. Puis, après avoir exposé l'historique des corps azoïques et sulfamidés ainsi que leurs principales indications cliniques, nous appliquerons cette thérapeutique au zona ophtalmique. Quelques observations et leurs commentaires précéderont nos conclusions.

CHAPITRE PREMIER

ZONA ET ZONA OPHTALMIQUE ETUDE CLINIQUE

Le zona ou herpès zoster est une maladie infectieuse, immunisante, dont le germe pathogène serait un virus filtrant, ou tout au moins non identifié, à affinité neuro-dermotrope. Cette affection se traduit par une éruption douloureuse de vésicules à type herpétique, localisée à un territoire topographique d'innervation sensitive.

A cet état local s'ajoute toujours une réaction méningée, la plupart du temps sans manifestation clinique, mais pouvant être révélée par la ponction lombaire. L'examen du liquide céphalo-rachidien montre une lymphocytose d'ordinaire discrète, mais parfois importante, avec un taux d'albumine normal ou quelque peu augmenté. On peut également noter des signes d'infection générale et une adénite affectant les ganglions dont les lymphatiques afférents proviennent de la zone tégumentaire atteinte.

A. **Symptomatologie.**

C'est au niveau des régions intercostales et génito-crurales que l'on observe le plus souvent la présence de l'éruption zonateuse. Les localisations céphaliques de l'infection, pour être plus rares, n'en sont que plus intéressantes, en raison même de l'importance des territoires nerveux atteints. Le zona ophtalmique constitue la plus fréquente d'entre elles.

Les manifestations cutanées et nerveuses sont, dans ce dernier cas, identiques à celles rencontrées au niveau de toute

autre partie du corps, avec, en outre, des caractères inhérents à la topographie de la région et à la fonction sensorielle de l'appareil oculaire intéressé.

L'éruption se présente sous forme de vésicules implantées sur des placards érythémateux avec œdème inflammatoire antérieur de la paupière. Localisée au territoire d'innervation périphérique de la branche ophtalmique du trijumeau, elle ne dépasse jamais la ligne médiane. Souvent même un seul rameau est touché :

1° Les vésicules apparaissent sur la région frontale, le sourcil, le cuir chevelu jusqu'au vertex : c'est le *zona frontal.*

2° L'éruption se limite à la racine du nez, ou bien au point d'émergence du nerf naso-lobaire avec le plus souvent inflammation de la muqueuse pituitaire : il s'agit du *zona nasal* (nous verrons son importance dans la production de lésions cornéennes).

3° La moitié externe de la paupière supérieure, la conjonctive bulbaire, et aussi la région temporale sont intéressées au cours du *zona lacrymal.*

Les vésicules évoluent comme dans toute autre région. Leur contenu primitivement clair devient citrin, se trouble, puis il y a dessication et chute de la croûte. La période inflammatoire dure en moyenne une vingtaine de jours, mais les ulcérations cutanées mettent longtemps à guérir. On observe la persistance de cicatrices indélébiles et une pigmentation intense apparaît au niveau de la région oculo-palpébrale; ces signes permettent dans certains cas de faire un diagnostic rétrospectif.

De même et plus encore que dans les autres formes topographiques, c'est la douleur qui constitue souvent le premier symptôme et disparaît en dernier lieu. Toujours plus intense chez les sujets âgés elle revêt deux formes habituelles : ce sont, au début surtout, de véritables névralgies intermittentes auxquelles s'ajoutent ensuite des douleurs à type causalgique, bien plus pénibles parce que continuelles et débordant souvent le territoire de l'ophtalmique. Ces algies sourdes per-

sistent souvent après la disparition des autres symptômes ou bien réapparaissent au bout de quelques semaines, constituant les douleurs post-zostériennes dont on connaît la ténacité. On les rencontre fréquemment chez des sujets ayant présenté des troubles sensitifs objectifs avec anesthésie douloureuse plus ou moins étendue de la région.

Les signes d'infection sont rarement accusé dans cette forme particulière. L'état général reste la plupart du temps satisfaisant. On note cependant quelquefois une légère réaction fébrile avec de l'anorexie. Localement on observe une adénopathie limitée au ganglion pré-auriculaire, qui a tous les caractères de l'adénite primitive du zona et disparaît spontanément sans suppurer.

B. **Complications oculaires**.

Tout le danger du zona ophtalmique vient de la participation du globe oculaire, que celui-ci soit atteint directement par l'infection zostérienne ou qu'il subisse le contre-coup des lésions des fibres nerveuses, sensitives et sympathiques.

La fréquence des altérations de l'œil est très grande, surtout si, avec Rollet, on fait entrer dans leur cadre l'hypoesthésie cornéo-conjonctivale. Ces complications s'observent le plus souvent lorsque le nerf nasal est atteint (loi d'Hutchinson). On sait, en effet, que les nerfs ciliaires en émanent, soit directement, soit par l'intermédiaire du ganglion ophtalmique.

On peut les classer, suivant le moment de leur apparition, en quatre grands groupes :

1° *Complications immédiates* :

Vésicules sur la conjonctive oculaire et sur la cornée, rarement vues à cause de l'œdème palpébral qui donne lieu à un pseudo-ptosis. Elles peuvent s'ulcérer, affecter une évolution grave nécrotique ou hémorragique avec persistance de taies plus ou moins étendues ou apparition de kératite interstitielle.

2° *Complications secondaires.*

Conjonctivite catarrhale ou plus rarement séro-purulente.

Iritis infectieuse banale avec pupille étroite, photophobie, et pouvant s'accompagner d'hypertension oculaire.

Anesthésie cornéenne permettant de prévoir l'apparition de lésion de kératite.

3° *Complications de la période de déclin.*

Paralysies oculo-motrices rarement totales. Le nerf moteur oculaire commun est le plus souvent touché.

Déformations pupillaires et, complication rare et très discutée, signe d'Argyll-Robertson unilatéral.

Paralysies de la musculature externe (Diplopie).

4° *Complications tardives.*

Douleurs tenaces.

Le plus souvent anesthésie donnant lieu à des ulcérations torpides comparables à la kératite neuro-paralytique par section de trijumeau et laissait des taies indélébiles.

C. **Pathogénie**.

L'éruption a tout d'abord retenu l'attention et fait classer le zona parmi les dermatoses, d'où le nom d'herpès zoster qui lui est attribué dès le XIX^e^ siècle.

En 1883, Landouzy et Erb découvrent l'origine infectieuse du zona en se basant simplement sur les caractères cliniques de l'affection. Ils notent, en effet, l'épidémicité, la plus grande fréquence des cas pendant certaines saisons (printemps), la présence de symptômes généraux, les caractères histologiques des lésions cutanées et nerveuses, enfin les altérations du sang et l'immunité acquise.

Tous les essais tentés en vue d'isoler un agent microbien ont été vains. De ces résultats négatifs on s'est accordé à conclure qu'il s'agissait d'un virus filtrant à affinités neuro-dermotropes. Des constatations cliniques et biologiques ont,

en effet, montré la localisation élective de l'infection sur le système radiculo-ganglionnaire postérieur et la corne postérieure de la moelle avec atteinte des méninges. Mais les opinions se sont montrées divergentes quand il s'est agi d'élucider le mode de pénétration du virus dans l'organisme, d'approfondir le mécanisme exact de son action et de lui attribuer une spécificité certaine.

Deux théories principales ont été émises :

1° L'envahissement du virus zonateux aurait lieu par les voies nerveuses, avec prédominance des lésions sur les voies de la sensibilité. La porte d'entrée serait au niveau de la peau et des muqueuses, de là le germe se propagerait le long des filets nerveux jusqu'aux ganglions rachidiens, au névraxe et aux méninges. L'éruption serait secondaire aux altérations nerveuses. C'est la théorie de Marinesco adoptée par MM. S. Rebattu, P. Monnier, Kuhn, Decheaume, P. Bonnet et R. Colrat.

a) Pour Levaditi l'infection aurait une origine endogène. Le virus se trouvant dans l'organisme avant l'apparition des phénomènes infectieux (il serait localisé au niveau du nasopharynx et des amygdales) pénétrera à la faveur d'une cause occasionnelle quelconque dans la circulation sanguine, déterminant une septicémie passagère. « Le germe présent à ce moment dans le torrent circulatoire ne tarde pas à être sollicité par les systèmes tissulaires ectodermiques pour lesquels il a des affinités électives : téguments, névraxe. Il s'y fixe, s'y multiplie et y occasionne des lésions à condition toutefois que la résistance naturelle de ces systèmes tissulaires le lui permettent. » Il existerait des zones segmentaires névraxiques qui seraient « zonafines ».

Le système sympathique est également atteint. Son altération expliquerait la disposition en placards de l'éruption (Sezary) ainsi que les œdèmes et les troubles trophiques.

L'immunité procurée par une première atteinte est actuellement incontestée. Peut-être même est-ce elle qui, lors de

l'évolution du zona, limite l'éruption en se développant dès qu'un territoire nerveux est touché. Il est, en effet, remarquable que les zonas multiples ou généralisés, exceptionnels d'ailleurs, s'observent surtout chez des sujets débilités dont l'état général déficient ne peut lutter contre l'envahissement par le virus de plusieurs ganglions ou racines.

La tuberculose et la syphilis ont été considérées comme cause étiologique déterminante et ont déclanché une thérapeutique spécifique. Actuellement on pense qu'il s'agit non de zonas symptomatiques, mais plutôt d'éruptions zostériformes.

On a également prétendu que certaines affections régionales, telles que des lésions viscérales, dentaires, sinusales, etc. en fragilisant un territoire nerveux, favoriseraient l'infection et la localisation cutanéo-muqueuse qui apparaîtrait plus tard (Lœper et Loisel).

La parenté des virus zonateux et herpétique, l'unité du virus varicello-zonateux et enfin la spécificité du virus zonateux, sont trois questions dont discutent encore à l'heure actuelle différents auteurs.

Nous ne ferons que rappeler ici quelques arguments en faveur des diverses opinions formulées à ce sujet.

Zona et herpès.

Les manifestations dermotropes du zona présentent de grandes analogies avec les éruptions d'herpès. Le nom même d'herpès zoster constitue un témoignage de ce rapprochement. Cependant, après un examen approfondi, les caractères communs se révèlent moins considérables qu'il ne semblait au premier abord. Il est certain que la structure histologique de la vésicule est la même dans les deux cas, comme la double affinité neurotrope et dermotrope du virus, mais dans l'herpès simple, le siège de l'éruption est très variable, souvent bilatéral. Contrairement à ce que l'on observe dans le zona il peut y avoir récidive, enfin l'inoculation à la cornée du lapin est possible, déterminant une kératite caractéristique.

2. *Zona et varicelle.*

Depuis le rapport de Bokaï au Congrès de Budapest (1909), les relations entre ces deux affections ont fait l'objet de nombreuses publications. Nous en signalons quelques-unes qui nous ont paru intéressantes :

Netter, dans un rapport à la Société de Médecine de Paris en 1936, cite un cas de varicelle chez un grabataire dont le voisin de lit avait présenté un zona.

Dans le même ordre d'idées, Le Blaye rapporte deux cas de varicelle contractées par des fillettes atteintes de rougeole, et par suite isolées, après un zona apparu chez leur mère. Stern rapporte cinq cas de varicelle, dont quatre contractés après contact certain avec un herpès zoster.

Pieri Sardou et Battesti, après avoir cité une publication de Netter en 1932, où il avait reconnu 240 cas établissant les relations entre le zona et la varicelle, suggèrent avec une observation à l'appui, les rapports entre le zona, la maladie d'Hodgkin, la varicelle et, d'une façon générale, toutes les affections hématopoïétiques et ganglionnaires. On retrouve dans la littérature, de nombreux cas de varicelle et zona chez le même sujet. Des observations sont rapportées par Poirel, Autissier, Duvoir, P. Durant, Ferriman, etc.

A tous ces arguments en faveur de la théorie uniciste, les dualistes opposent des objections qui méritent d'être considérées. Tout d'abord, ils font remarquer la grande contagiosité de la varicelle, ce fait ne permettant de conclure au rapport des deux affections que si l'on peut affirmer un isolement complet. Ils insistent sur la question de nuances qui intervient dans le diagnostic entre le zona généralisé, la présence de vésicules aberrantes et l'éruption de varicelle. Mais ils opposent surtout la possibilité d'inoculer la varicelle à l'homme et l'échec complet de toute tentative semblable avec le zona.

On peut admettre, avec Netter, une « mutation » des propriétés pathogéniques du virus. Il y aurait une différence comparable à celle qui existe entre la variole et la vaccine.

Nous ne saurions discuter la valeur des théories émises et des arguments invoqués.

Nous retiendrons simplement :

La notion de septicémie qui peut expliquer les signes généraux d'infection ;

L'existence d'une lésion ganglio-radiculaire première qui permet de comprendre la topographie radiculaire de l'éruption. L'apparition de celle-ci étant conditionnée par des altérations du sympathique.

La nature virulente et non trophique des lésions cutanées est démontrée par la réaction ganglionnaire voisine. Au niveau des vésicules, d'autres germes peuvent d'ailleurs intervenir secondairement (staphylocoques et streptocoques surtout) donnant lieu à des lésions ulcéro-nécrotiques qui laisseront des cicatrices profondes.

D. **Pathogénie du zona ophtalmique.**

Dans le cas particulier de la localisation ophtalmique, on admet généralement avec Rollet et Colrat que l'éruption zostérienne est liée à des lésions inflammatoires du ganglion de Gasser qui joue ici le même rôle que les ganglions spinaux dans le zona intercostal. L'infection touchant également les méninges, il est difficile de savoir si les altérations gasseriennes sont primitives ou secondaires à l'atteinte méningée, ou bien encore si le virus agit simultanément en ces divers points. Quoi qu'il en soit, ces altérations nerveuses expliquent la production de troubles trophiques au niveau des diverses parties de l'œil, l'extension du processus inflammatoire pouvant se faire par névrite descendante. Il semble que les lésions sympathiques jouent ici un rôle primordial en raison des troubles de la circulation et de la nutrition qu'elles déterminent.

Les altérations précoces du globe oculaire, conjonctivite, kératite, iritis, qui apparaissent en même temps que l'éruption et évoluent comme elle, semblent dues à l'action directe

du virus, mais leur développement est favorisé par le fait qu'elles se produisent dans une région dont l'innervation est défectueuse.

Les lésions tardives ne sauraient être attribuées à l'infection zostérienne en raison de l'immunité qu'elle confère ; mais plutôt aux altérations des éléments sensitifs et sympathiques du contingent ophtalmique, se traduisant par une anesthésie de la cornée, des sympathalgies et des troubles cutanés, tels que des modifications, des réactions vaso-motrices et sudorales.

CHAPITRE II

DIVERS TRAITEMENTS DU ZONA JUSQU'A NOS JOURS

Nous avons vu que l'infection zostérienne, malgré son évolution cyclique et sa guérison spontanée qui est la règle, ne peut être toujours considérée comme bénigne. Dans la localisation ophtalmique, en particulier, il y aurait intérêt à agir très vite afin de calmer les douleurs qui accompagnent l'éruption et d'empêcher l'extension des lésions nerveuses susceptibles de déterminer des algies post-zonateuses particulièrement pénibles dans cette région. Une intervention précoce éviterait en outre des complications ulcéro-nécrotiques au niveau des vésicules éruptives, les troubles fonctionnels pouvant en résulter, de même que la persistance de cicatrices pigmentées indélébiles particulièrement disgracieuses.

De la complexité des manifestations de l'herpès zoster et de la diversité des théories pathogéniques édifiées à son sujet, dépendra la multiplicité des traitements préconisés.

Après avoir parcouru les différentes thérapeutiques employées durant ces dernières années pour combattre cette affection, nous avons cru pouvoir les classer en deux grands groupes :

A. **Traitements symptomatiques**.

Nous envisagerons ici les procédés employés pour combattre l'éruption et les douleurs du début contemporaines de ces manifestations cliniques.

Les lésions cutanées ne peuvent guère être considérées isolément. Certains les ont rattachées aux altérations nerveuses; d'autres les placent sous la dépendance de l'infection. On ne saurait donc agir directement sur elles.

La thérapeutique généralement admise est très limitée. Elle se borne à des soins de propreté, à l'application de poudres inertes non irritantes ou aux badigeonnages avec une solution de perchlorure de fer. Dans le zona ophtalmique plus encore que dans toute autre localisation, les médications traumatisantes ont été écartées, une hygiène palpébro-oculaire est la règle avant même toute manifestation au niveau du globe oculaire.

Contre les douleurs précoces, toute la série des analgésiques habituels a été employée : aspirine, chloral, bromures, barbituriques, hypnotiques, etc., la plupart du temps, d'ailleurs, sans résultats appréciables.

B. **Traitements étiologiques et pathogéniques.**

Cette catégorie comprend les thérapeutiques les plus disparates. Parmi elles, nous notons :

a) *Traitements du zona en tant que maladie infectieuse.*

Ce sont :

L'urotropine. Par voie buccale ou en injections intraveineuses;

Le salicylate de soude. Préconisé par Perret et Caussé comme anti-infectieux neurotrope.

Ces mêmes auteurs citent encore : le stovarsol

L'arsénobenzol (Milian) et le sulfarsénol doivent leur origine à l'hypothèse de l'existence de zonas symptomatiques, mais auraient donné quelques résultats satisfaisants chez des sujets non syphilitiques.

Les injections intra-veineuses d'eau minérale sulfureuse d'Uriage ont été recommandées par certains (Chauchard).

L'hyposulfite de magnésium (Lumière et Dangla). Ces derniers s'appuyant sur la théorie colloïdale notent l'importance des humeurs en pathologie et la possibilité de guérir certaines dermatoses en modifiant et stabilisant les liquides humoraux. La même hypothèse explique pour eux l'action, toute relative d'ailleurs, des substances déjà mentionnées et celle qui a été plus admise peut-être de l'auto-hémothérapie.

Cette médication de choc a, en effet, connu une grande vogue. Le Calvé, Lumière et Montoloq, Drouet et Vernier ont publié de nombreuses observations en sa faveur et tenté d'expliquer son mode d'action. Actuellement, son efficacité est de plus en plus contestée.

Devant le peu de résultat de ces traitements généraux, les recherches se sont orientées dans un sens différent.

Camescasse publie, en effet, des succès nombreux et rapides (?) obtenus avec des injections intra-dermiques à doses progressives de vaccin antistaphylococcique poussées au voisinage ou même sous le placard éruptif. Il y aurait une réaction générale marquée, augmentation locale de la douleur après laquelle l'accalmie apparaît, précédant la guérison de la dermite. Fouassier, Tzanck, Klotz et Négréanu ont rapporté des résultats intéressants sans pouvoir cependant, eux non plus, expliquer le mécanisme d'action de cette thérapeutique.

Dans un même ordre d'idées, Walker aurait employé avec succès l'antitoxine diphtérique.

Deux nouvelles méthodes sont enfin signalées par Piotrowski. L'une consiste en injections intraveineuses de gluconate de chaux; l'autre en injections intramusculaires d'extraits de lobe postérieur d'hypophyse.

b) *Traitements du zona en tant que maladie à localisations neurotropes.*

Ils s'adressent plutôt aux algies post-zostériennes et non à la douleur symptôme. Celle-ci, nous l'avons vu, bien qu'intense parfois, disparaît souvent en même temps que l'éruption si les altérations nerveuses n'ont pas été trop profondes.

A la suite des résultats encourageants observés et signalés de divers côtés par la vitamine B, dans les névrites et polynévrites, Masquin a suggéré ce traitement dans les algies rebelles. Perret et Caussé l'ont associé au traitement anti-infectieux par le salicylate.

La vitamine C a également été employée (Dainow).

L'histamine en injections intradermiques *loco dolendi* aurait eu des effets calmants, employée seule (Touraine, Soulignac et Picart) ou associée à l'histidine (Caggini).

Nous n'insisterons pas sur les interventions directes sur les troncs nerveux ou sur les ganglions sensitifs et leurs racines : alcoolisation du ganglion de Gasser ou des nerfs sus-orbitaire ou frontal, gassérectomie, neurotomie rétro-gassérienne, etc...

De même les interventions sur les voies sympathiques : ablation du ganglion sympathique supérieur (Leriche), anesthésie du ganglion ophtalmique, etc., ne sont en général envisagées que lorsque toutes les autres thérapeutiques ont échoué, leur succès est d'ailleurs, on le sait, très relatif.

Pour terminer, nous signalerons la physiothérapie préconisée par Gautrand et Huet, Faber et Prim, Badeaux, etc... On a employé tour à tour les infra-rouges, les ultra-violets et la rœtgenthérapie, cette dernière exercerait à la fois une action sédative et microbicide.

D'une façon générale, il faut reconnaître que si des résultats intéressants ont pu être obtenus par ces diverses médications, ils ne sont souvent que passagers; jusqu'à présent, d'ailleurs, aucune d'elles n'a fait preuve d'une efficacité suffisante pour être définitivement admise.

CHAPITRE III

LES COMPOSÉS SULFAMIDÉS. LEUR NATURE LEURS APPLICATIONS CLINIQUES

En présence du nombre croissant des heureux résultats obtenus par l'application de la chimiothérapie sulfamidée au traitement des maladies infectieuses, il était légitime d'essayer cette thérapeutique dans la localisation ophtalmique de l'infection zostérienne.

Nous avons pensé, avant d'entreprendre cette étude, qu'il n'était pas inutile de résumer aussi clairement que possible, en quelques pages, la provenance de ces corps et de fixer les notions pratiques nécessaires à leur emploi. (Pour plus de commodité, nous comprendrons par le terme général de « sulfamides » aussi bien les composés azoïques que les dérivés blancs, qui chimiquement méritent seuls cette appellation.)

A. **Historique.**

Les premiers corps chimiques dont les propriétés antibactériennes utilisables *in vivo* furent mises en évidence, appartiennent à la catégorie des colorants azoïques.

Depuis 1905 déjà, époque où parurent les travaux d'Erlich, la thérapeutique disposait de produits chimiothérapiques anti-parasitaires actifs, mais sans action aucune sur les germes microbiens.

En 1913 cependant, Lockmann et Ulrich avaient mis en évidence le pouvoir antistreptococcique des colorants azoïques du type de la chrysoïdine. Jacobs et Heidelberger, en Amérique (1919) avaient signalé l'action antipneumococ-

cique de la sulfamido-hydrocupréïne. Mais c'est seulement en 1935 que Domagk publie les premiers travaux révélant l'action remarquable du chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine dans la streptococcie expérimentale de la souris. Ce produit peu soluble possédait un coefficient chimiothérapique (rapport entre la dose curative et la dose toxique) $\frac{C}{T} = \frac{1}{4}$.

Poursuivant ces recherches, Gley et Girard ont obtenu un composé carboxylé : la carboxy-sulfamido-chrysoïdine ou azoïque 4 de Girard (rubiazol actuel) plus actif, moins toxique, $\frac{C}{T} = \frac{1}{8}$ et plus soluble que son prédécesseur.

Des études sur les transformations chimiques subies dans l'organisme par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine furent entreprises par M. Fourneau et ses collaborateurs, M. et Mme J. Trefouel, F. Nitti et D. Bovet, au cours de septicémies expérimentales à streptocoques. Ils parvinrent à isoler un dérivé organique soufré incolore : la para-aminobenzène-sulfamide, libérée par la rupture *in vivo* de la molécule de sulfamido-chrysoïdine. Le corps de Domagk s'étant montré inactif *in vitro* sur les mêmes germes, ils concluent à la nécessité de la dissociation de sa molécule avec mise en liberté de la sulfamide incolore qu'ils considèrent comme le vecteur de l'activité antistreptococcique.

Dans le domaine clinique, Fuller, au moyen de dosages de la sulfamide dans le sang et les urines, avait constaté la présence d'une quantité importante de ce corps après traitement au prontosil.

Pour Kellner, la scissure moléculaire se produirait exclusivement en milieu digestif. Lors de l'administration par voie parentérale, il n'a pu déceler aucun produit de décomposition. Sisley et Porcher avaient déjà en 1911 attiré l'attention sur le rôle exercé par le milieu intestinal dans la rupture de la molécule de chrysoïdine, colorant azoïque sans action thérapeutique.

Girard ne conteste pas l'action du groupement sulfamide,

mais pour lui, le noyau colorant, loin d'être négligeable, posséderait la propriété de fixer électivement la molécule sur un tissu ou un germe déterminé.

Quoi qu'il en soit, la para-amino-benzène-sulfamide (1162 F) s'étant montrée d'une solubilité appréciable (0,8% environ), d'une grande polyvalence et d'une toxicité moindre que le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, s'imposa comme point de départ de nouvelles recherches.

A partir de ce noyau essentiellement actif, chimistes et biologistes se sont ingéniés à obtenir des corps nouveaux par adjonction de chaînes latérales complexes aux deux principales parties de la formule, à savoir : la fonction amine (NH_2) et le groupement sulfamidé (So_2NH_2). D'où deux séries de composés.

1. *Les dérivés sur l'amine aromatique* (NH_2).

Ce sont :

— Le dérivé benzylé ou septazine, corps insoluble et peu toxique ;

— La soluseptazine, corps plus complexe, mais aussi plus soluble et moins toxique ;

— Un composé bisulfité : pulmorex, très soluble.

2. *Les dérivés sur le groupe sulfamidé* (So_2NH_2).

Avec :

— Un disulfamide : l'uliron, peu soluble ;

— Un dérivé acétylé : l'albucid.

Tous deux peu utilisés en France.

— Un composé à partir de l'acide p.amino-benzène-sulfonique et d'une amine organique (aminopyridine) : le dagénan, très peu soluble, mais très polyvalent et peu toxique : $\frac{C}{T} = \frac{1}{32}$. Avec son dérivé sodé de solubilité = 50% environ : le soludagénan, mais dont l'alcalinité contre-indique l'emploi par voie intra-veineuse ou intra-rachidienne.

— Les derniers venus, dérivés thiazolés (sulfathiazole et sulfaméthylthiazole) dont la grande polyvalence s'allie à un faible pouvoir toxique, mais encore peu connus et guère expérimentés en clinique.

Le clinicien, quand il veut appliquer la thérapeutique sulfamidée au traitement d'une maladie microbienne quelconque, se trouve en présence d'une multitude de corps chimiques présentés sous un numérotage et une nomenclature qui varient suivant les pays et les laboratoires.

Pratiquement, nous l'avons déjà entrevu, ces substances peuvent être réparties en deux grands groupes :

1. **Les corps azoïques** (série colorée).

Ils comprennent :

a) La sulfamido-chrysoïdine ou *prontosil* (allemand) ou *rubiazol ancien.*

Ce corps a l'avantage d'être le premier en date, mais il n'est guère plus employé à cause de sa toxicité très supérieure à celle de ses dérivés.

b) La carboxy-sulfamido-chrysoïdine ou *azoïque 4* de Girard ou *rubiazol actuel*, dont l'originalité est constituée par la présence d'un radical carboxyle qui améliore le coefficient thérapeutique en accroissant l'activité et réduisant la toxicité.

c) L'acide p. sulfamido-phényl-azo-salicylique, *corps G 33* ou *lutazol*, de découverte récente, mais qui a déjà donné de très bons résultats.

2. **Les dérivés sulfamides proprement dits** (série blanche).

Le type en est :

La para-amino-benzène-sulfamide ou « *sulfamide* » (Fabre). On la trouve sous des noms divers :

Prontyline, 1162 F, septoplix, lysococcine, néo-coccyl, astrepline, prontosil album, etc... C'est encore la « sulfanilamide » des Américains. Ses dérivés sont connus sous les noms de :

septazine ou 46 RP, *soluseptazine* ou 40 RP, *pulmorex*, *uliron*, *albucid*. Ce sont enfin la *sulfapyridine* ou 693 ou *Dagénan*, son adjuvant le *soludagénan* et les composés thiazolés : *sulfathiazole* et *sulfaméthylthiazole* ou 146 RP.

Ces substances, on le sait, se présentent sous forme de comprimés dosés à 0 g. 30 ou 0 g. 50. Ceci pour les produits peu solubles et administrés *per os*.

Seuls, la soluseptazine et le soludagénan sont à l'heure actuelle susceptibles d'être introduits dans l'organisme par voie parentérale avec les réserves qui ont été faites au sujet de ce dernier.

Dans les cas d'intolérance gastrique ou pour toute autre raison, on peut avoir recours à la voie rectale. Mais, en ce qui concerne le 693, les suppositoires ne permettent pas d'obtenir une concentration sanguine suffisante (Durel et Mlle Allinne) ; des lavements à garder au soludagénan ont alors été indiqués.

Localement, on emploie des poudres et des pommades à base de produits actifs ou encore des solutions en badigeonnages, irrigations ou vaporisations.

B. **Leur action dans certaines maladies infectieuses.**

a) *Dans les infections à cocci et à bacilles.*

Les streptococcies se révélèrent les premières très sensibles à la thérapeutique sulfamidée ; mais bientôt des résultats remarquables ont été observés dans toutes les infections à cocci. Actuellement, il n'est plus besoin d'insister sur ce fait, généralement admis. Les observations notant les succès obtenus avec les dérivés sulfamidés dans les gonococcies, les pneumococcies, les infections à méningocoques, ne se comptent plus. Les staphylococcies, jusqu'à présent peu influencées par cette médication, semblent avoir trouvé avec les dérivés thiazolés un traitement plus efficace. Les corps organo-soufrés n'agissent pas, en effet, d'une manière indistincte

sur tous les germes, mais certains posséderaient une véritable spécificité d'action vis-à-vis de tel ou tel agent microbien. C'est ainsi que le streptocoque est particulièrement sensible aux azoïques. Girard explique ce fait par l'hypothèse que nous avons déjà signalée : la sulfamido-chrysoïdine serait formée par l'association de deux noyaux dont l'un, colorant, se comporterait comme un véritable « mordant » permettant ainsi au second de se fixer électivement sur streptocoque.

Parmi les dérivés de la série blanche, le 693 s'est montré particulièrement efficace dans les pneumococcies.

L'action des sulfamides sur les bacilles est encore très discutée. On relève cependant dans la littérature quelques résultats favorables obtenus dans les colibacilloses, les infections à bacille de Pfeiffer, à proteus et même dans des cas de tétanos et de charbon...

b) *Dans les maladies à virus.*

Maladie de Nicolas et Favre.

C'est Riou qui le premier en 1937 eut l'idée d'administrer de la septazine et du rubiazol à des sujets atteints de lymphogranulomatose inguinale. Il avait alors principalement pour but d'agir sur les associations microbiennes observées au niveau du bubon. Par la suite les sulfamides se sont montrées actives, alors même que ces associations n'existaient pas.

Quelques observations ont été publiées, en particulier par P. Durel, J. Linglin et Desmazes, K. Vigors Earle... Ces résultats cliniques furent d'ailleurs confirmés expérimentalement par Levaditi.

Trachome.

Dès 1937, le trachome a été traité par les dérivés blancs soit par voie buccale (Lœ et Lian), soit par voie sous-conjonctivale (Dejean et Roux).

Burnet Cuenod et Nataf préconisent ensuite les corps

azoïques. Leurs observations portent sur une centaine de cas; ils notent une amélioration rapide des troubles subjectifs et objectifs ainsi que la guérison des lésions ulcéreuses cornéennes.

Les dérivés colorés sont actuellement employés de préférence aux dérivés blancs. Le trachome est en effet une affection chronique qui demande un traitement prolongé. Or les colorants azoïques seraient très bien tolérés par l'organisme, même lorsque les cures totalisent 100 gr., 150 gr. et plus comme c'est souvent le cas.

Les derniers travaux portent surtout sur le lutazof ou corps G 33 (Sedan, Vancéa, Pénau, etc.).

C. **Leur emploi dans le zona ophtalmique.**

En ce qui concerne le zona ophtalmique, maladie infectieuse grave par ses complications éventuelles, il y aura avantage à appliquer une thérapeutique énergique. L'effet obtenu par la médication sulfamidée va dépendre essentiellement de la posologie adoptée et de la précocité de son application. Elle ne saurait, cela est évident, être toujours identique; de nombreux facteurs personnels encore mal définis intervenant on le sait pour modifier l'absorption et l'élimination des produits utilisés.

Depuis les travaux de Long il a été admis que la sulfamide libre, pour produire un effet thérapeutique, doit se retrouver dans le sang à un taux minimum voisin de 5 cgr. par litre.

L'idéal serait donc de surveiller tout traitement par des dosages méthodiques dans le sang et l'urine (on y parvient par une méthode colorimétrique décrite par Marshall légèrement modifiée en particulier par MM. Servantie et Demange).

Pratiquement, on a pu établir une dose moyenne qui, d'une façon générale, donne le pourcentage nécessaire à l'action; elle a été évaluée à 3 ou 4 gr. environ. La technique habituelle préconisée par Durel consiste à « frapper fort » au début puis

à donner des doses dégressives et toujours fractionnées. Cela pendant un laps de temps assez court mais susceptible d'être prolongé dans certains cas sous surveillance attentive.

L'administration par voie buccale est généralement adoptée. Mengel a pu vérifier au cours d'expériences que la sulfamide donnée *per os* aux doses ordinaires est capable de produire des concentrations de 1 mmgr. 5 à 3 mmgr. 5 pour 100 cc. dans l'humeur aqueuse et l'humeur vitrée, alors que lorsqu'elle est introduite par voie sous-conjonctivale l'absorption semble être minime.

Bellows et Chinn ont, toujours chez l'animal, confirmé la pénétration rapide dans les divers tissus de l'œil des sulfamides ingérées. Ils ont pu retrouver ces corps une heure après absorption à des concentrations décroissantes dans la choroïde, la rétine, la cornée, la sclérotique, l'humeur aqueuse, le cristallin et l'humeur vitrée. La rapidité d'élimination de la sulfamide serait en raison inverse de sa concentration. Ce degré de pénétration dépendant de la vascularisation des tissus.

Nous devons signaler ici les travaux en cours de l'Ecole bordelaise. Effectués chez l'homme, ils consistent en dosage comparatifs dans le sang et l'humeur aqueuse des sulfamides après absorption par voie buccale. Les résultats déjà obtenus sont intéressants et tendent à établir que le pourcentage dans ces deux milieux est à peu près le même et voisin du taux maximum de solubilité.

D'autre part, Riser et Valdiguié ont établi expérimentalement, avec le 1162 F toujours administré *per os*, que la quantité de sulfamide libre ou combinée contenue dans le tissu nerveux est appréciable.

Toutes ces constatations sont particulièrement intéressantes quand on considère l'hypothèse, la plus communément admise à l'heure actuelle, selon laquelle les sulfamides ne posséderaient pas une action bactéricide mais plutôt bactériostatique. On entend par là que les tissus imprégnés de ce corps seraient rendus impropres à la vie et au développement de l'agent microbien en cause.

L'application au niveau des vésicules éruptives de poudres (1162 F ou 693) ou de pommades sulfamidées, les badigeonnages à l'aide de solutions (sulfamido-chrysoïdine, soluseptazine ou soludagénan) ne semblent pas devoir être considérés isolément comme moyens de traitement. On peut cependant les utiliser comme thérapeutique adjuvante. La plupart du temps le traitement local se limitera à une hygiène oculo-palpébrale soigneuse et sera dominé par le souci constant d'éviter toute irritation ou traumatisme de la région.

Là comme ailleurs, la sulfamidothérapie ne comporte pas de contre-indications impératives. Il suffit de surveiller le foie, les reins et l'état général. Il est bon également de dépister les signes précoces d'intolérance afin d'éviter leur aggravation.

Ces premiers symptômes constituent les *accidents immédiats*. Ce sont : des céphalées, de l'asthénie, des vertiges, des troubles digestifs avec diarrhée, anorexie, vomissements, etc... Souvent discrets, ils sont bénins et cessent après diminution ou arrêt de la médication.

Les accidents précoces, dont les plus fréquents sont l'acidose et la cyanose, ne présentent pas non plus de danger sérieux.

Les accidents tardifs offrent une plus grande gravité. Si l'on fait abstraction de ceux conditionnés par un état antérieur de l'organisme, ils se produisent la plupart du temps au cours d'un traitement particulièrement long et intense. Ce n'est pas le cas pour le zona ophtalmique qui, nous le verrons, cède rapidement à cette thérapeutique. Ils ne présentent donc pas grand intérêt ici, nous ne ferons que les signaler : Ce sont surtout des troubles sanguins, anémie, sulfhémoglobinémie, methémoglobinémie, — agranulocytose.

Au cours de traitement il faudra éviter certaines associations médicamenteuses qui se sont révélées dangereuses. C'est le cas des sulfates. Ceux-ci, par production d'H_2S en milieu intestinal, donnent lieu à l'apparition de sulfhémoglobinémie. De même l'or, l'arsenic, l'antipyrine et l'aspirine même à faibles doses doivent être proscrits.

Si l'on craint l'apparition d'accidents au cours du traitement, on pourra donner suivant les cas :

— Du bicarbonate de soude, vulgarisé par les Américains à cause de son action sur la réserve alcaline et les troubles gastriques ;

— Du protoxalate de fer (Durel) ;

— De l'acide ascorbique ;

— Des extraits de foie (Fernet et Lepinay), ce seraient de véritables « corps tampons ».

OBSERVATIONS

Observation I

Présentée à la Société anatomo-clinique de Bordeaux, mai 1941
(*Pr Teulières et Dr Pinson*).

Observation de M. M...

Le 2 mai 1941, M. M... entre dans le Service de la Clinique Ophtalmologique pour un zona ophtalmique gauche dont le début a été constaté trois jours avant, le 30 avril 1941.

L'apparition des lésions cutanées n'a pas été précédée de symptômes subjectifs. Nous devons donc nous considérer comme étant au troisième jour de l'évolution.

Les lésions cutanées occupent à gauche la paupière supérieure, la région frontale jusqu'à la racine des cheveux et jusqu'à la ligne médiane. Il existe quelques vésicules autour de l'angle externe mais on n'en décèle aucune dans le cuir chevelu.

Les lésions cutanées sont constituées par des vésicules de taille inégale à contenu à peine notable qui, très rapprochées les unes des autres, sont confluentes au point de laisser entre elles à peine quelque intervalle de peau saine.

La paupière supérieure et la paupière inférieure sont le siège d'un œdème important.

Du côté sain, la paupière supérieure est un peu œdématiée.

A gauche, il existe un blépharo-spasme intense et un larmoiement très important.

L'examen de l'œil montre la présence d'une congestion conjonctivale intense et d'une injection péri-kératique moyenne. La cornée présente dans la région limbique, à une heure, deux petites infiltrations superficielles.

Traitement local : poudres inertes sur les vésicules, pommade conjonctivale, et le malade absorbe dans la journée du 3 mai, six comprimés de 1.162 F. Les jours suivants il absorbera 10 comprimés de 0 gr. 30 chacun.

Le 4 mai, le blépharo-spasme a disparu à gauche, l'œdème des paupières s'est atténué, la rougeur conjonctivale et péri-kératique paraît moins marquée. Enfin les vésicules cutanées ne sont pas infectées.

Le 10 mai, les vésicules se sont flétries et toute la surface cutanée est couverte de croûtes légères peu adhérentes.

Les paupières s'écartent spontanément et on note une disparition complète des signes conjonctivaux et cornéens. La cornée est parfaitement transparente.

A partir du 10 mai, le malade n'absorbe plus que six comprimés dosés à 0 gr. 30.

Du 11 au 14 mai, on assiste à la chute des croûtes et le 15 mai la guérison est complète. La peau du front, de la région sourcillière et de la paupière inférieure est d'aspect presque normal, à peine un peu plus sèche et blanche que du côté opposé. On ne distingue plus que quelques petites cicatrices très légères. Il faut noter que ce malade n'a présenté à aucun moment de douleurs.

En conclusion, il s'agit d'un zona ophtalmique gauche avec lésions cornéennes légères, traité par les sulfamides, à la dose moyenne de 3 gr. par jour, et dans lequel les lésions conjonctivales et cornéennes ont guéri en sept jours, et les lésions cutanées ont été complètement guéries après treize jours de traitement.

La guérison des lésions cutanées n'a pas été suivie de l'apparition de douleurs locales et on ne notait à la recherche de troubles de la sensibilité objective qu'une très légère hypo-esthésie siégeant au niveau de petites zones disséminées sur toute la région atteinte.

Observation II.

(*Inédite*).

(*Due à l'obligeance de M. le Professeur Cruchet*).

L. Josette, 2 ans, entre à l'hôpital des Enfants dans le service du professeur Cruchet le 1er août 1940 parce qu'elle présente un état fébrile (température 39°) et une éruption cutanée localisée autour de l'œil droit.

A l'examen on observe une éruption pseudo-impétigineuse avec croûtes, quelques vésicules citrines, d'autres infectées, siégeant

dans le territoire de l'ophtalmique et du nerf maxillaire supérieur droit. On note la participation de l'aile du nez, une conjonctivite purulente mais sans lésions de la cornée ni de l'œil. Une stomatite aphteuse très étendue peut expliquer la température.

Le diagnostic de zona ophtalmique intéressant les deux branches (ophtalmique et nerf maxillaire supérieur) du trijumeau droit est porté par M. le docteur Beauvieux.

Le lendemain de son entrée à l'hôpital, c'est-à-dire le 2 août, le traitement sulfamidé est commencé. Ce jour-là on donne six comprimés de dagénan, mais des vomissements se produisent.

On abandonne alors la voie buccale pour faire des injections intramusculaires de soludagénan à raison de 2 gr. par jour pendant trois jours puis 1 gr. le cinquième jour et enfin 0 gr. 50 le sixième jour.

Pendant toute la durée du traitement interne on a fait des lavages locaux à l'eau bouillie, des instillations d'argyrol et des applications de pommade à la septazine sur toute la région atteinte.

Le 3 août, la température est de 38°4 coïncidant avec l'amélioration très nette de la stomatite, la conjonctivite est considérablement diminuée.

A partir du 4 août la température continue à baisser progressivement pour atteindre 36,6 le 9 août. Les symptômes locaux régressent parallèlement : les vésicules se dessèchent, les croûtes tombent, la conjonctivite disparaît complètement.

La guérison totale est constatée le neuvième jour après l'entrée à l'hôpital. Au cours du traitement l'enfant a absorbé 3 gr. de dagènan par voie buccale (mais vomissements) et 7 gr. 50 de soludagénan intramusculaire.

Observation III.

(*Inédite*).

(*Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Beauvieux*).

M... adjudant-chef, 45 ans, entre à l'hôpital complémentaire Bellevue à Biarritz le 2 mai 1940.

Il présente les signes classiques de zona ophtalmique gauche au début : on remarque une éruption de vésicules citrines dans tout le domaine de l'ophtalmique avec participation du nasal externe et du

globe oculaire. Petites pustules limbiques très douloureuses. Le malade accuse de violentes douleurs exacerbées la nuit empêchant tout repos.

Le BW est négatif, l'urine normale.

La température oscille entre 37°8 et 37.

Dès son arrivée : traitement par la septazine (suppositoires à défaut de comprimés), application locale de dermoseptazine.

Le traitement continue à raison de deux suppositoires de septazine à 1 gr. tous les jours pendant huit jours.

Amélioration très rapide. Au bout de 48 heures, cessation presque complète des douleurs. Au bout de huit jours disparition de toutes les vésicules à tel point que le malade sort de l'hôpital sans cicatrices, la zone atteinte demeurant toujours silencieuse au point de vue réaction névritique.

Observation IV

(*Observation inédite*).

(*Due à l'obligeance du Professeur Teulières et du Dr Pinson*).

J... Emile entre le 25 septembre dans le service de la Clinique Ophtalmologique pour un zona ophtalmique ayant débuté deux jours auparavant.

A l'examen on constate sur la moitié droite du front et au cuir chevelu, jusqu'à la partie moyenne du pariétal, la présence de vésicules a contenu peu abondant, quelquefois confluentes. Il n'y a pas de lésions sur les paupières ni sur l'aile du nez.

La paupière supérieure et la paupière inférieure droites présentent un œdème diffus s'étendant en arrière jusqu'à la région carotidienne et plus en arrière infiltrant légèrement la moitié droite de la nuque. Cet œdème est recouvert par une peau saine ne présentant pas de papules ni de vésicules. Au niveau de cette infiltration la trace des doigts ne laisse pas de godets persistants, et la pression n'est pas douloureuse.

L'œil droit a une acuité visuelle de 10/10 de même que l'œil gauche.

Au niveau de l'œil droit la conjonctive présente une légère rougeur mais la congestion vasculaire uniformément étendue est peu intense.

Il n'y a pas d'injection périkératique.

L'examen dans la chambre noire et à la lampe à fente ne permet pas de déceler la moindre altération superficielle ou profonde de la membrane cornéenne.

La température du malade est de 38°5.

L'examen d'urine ne met pas en évidence la présence d'éléments anormaux : albumine ou sucre.

Le malade accuse quelques douleurs dans la région frontale droite, douleurs continuelles, apparaissant quelquefois exacerbées sous forme d'élancements s'irradiant vers la nuque et vers le cou.

L'examen de la fosse nasale ne montre pas d'altération de la muqueuse.

Nous nous trouvons donc en présence d'un zona ophtalmique droit intéressant seulement les rameaux cutanés du nerf ophtalmique. Il s'agit d'une forme peu grave, au troisième jour de son évolution clinique. La période précédant l'apparition des lésions cutanées n'a pas été reconnue par le malade. La cornée est intacte, les douleurs peu marquées.

Il faut cependant noter l'intensité particulière de la réaction œdémateuse qui s'étend jusqu'à la partie moyenne de la région carotidienne et jusqu'à la nuque.

Le malade étant entré le soir dans le service, le traitement actif est mis en jeu le lendemain.

Du 26 septembre 1940 au 30 septembre inclus le malade va absorber chaque jour en quatre prises échelonnées sur douze heures 2 gr. de corps 693 [α-(para-amino-benzène-sulfamido)-pyridine].

Cette thérapeutique *per os* est complétée par des applications sur la peau du front de poudres inertes (Céthocal).

Le 28 septembre, au soir, l'œil droit est en parfait état, l'œdème a disparu, les vésicules sont à peu près flétries et la température est le matin : 37° (rectale) et le soir 37°3. L'amélioration a donc été rapide.

Le 30 septembre, la température oscille autour de 37°. Les régions

frontale et pariétale qui présentaient les lésions cutanées sont actuellement lisses, régulières. On y distingue à peine la cicatrice des vésicules. Il n'y a pas de zones d'anesthésie.

Le malade est considéré comme guéri et les douleurs ont totalement disparu.

Par prudence, la sulfamidothérapie est continuée pendant quelques jours, étant donnée la parfaite tolérance à ce médicament et les doses faibles prescrites quotidiennement.

Observation V.

(*Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Beauvieux*).

Mme D..., 65 ans, Bordeaux.

Il s'agit d'un zona ophtalmique grave à allure érysipélateuse, c'est-à-dire avec œdème intradermique et bourrelet s'arrêtant sur la ligne médiane. On observe de nombreuses vésicules purulentes et hémorragiques. Il y a participation du nasal externe avec petite pustule au niveau du canthus interne et de la conjonctive bulbaire interne.

Le 2 juin, la malade voit le Dr Pr... qui prescrit du rubiazol : six comprimés par jour et applications locales de solution du même produit.

Le traitement se poursuit pendant huit jours, puis il est supprimé en présence de l'amélioration rapide des phénomènes inflammatoires.

On note, en effet, alors une simple rougeur des téguments et la guérison des vésicules avec persistance de nombreuses cicatrices.

Le globe oculaire reste cependant injecté et larmoyant malgré la guérison de la pustule conjonctivale. Aucune lésion cornéenne ni irienne. Mais des douleurs très violentes persistent dans tout le domaine de l'ophtalmique.

Pour cette raison le traitement est repris le 14 juin.

Le 22 juin on constate une amélioration évidente des troubles inflammatoires mais les phénomènes douloureux sont aussi intenses.

La malade revue le 26 juin accuse encore de vives douleurs à exacerbations nocturnes. L'état local continue à s'améliorer.

COMMENTAIRES

Il résulte de l'emploi des sulfamides dans nos cinq observations les remarques suivantes :

I. Sur l'évolution de la maladie.

Il semble que l'utilisation de la thérapeutique sulfamidée au cours du zona ophtalmique donne des résultats d'autant plus appréciables que l'absorption est faite à une date plus rapprochée du début de l'affection.

C'est ainsi que, dans l'observation III où l'emploi a été immédiat (quelques heures après le début) l'éruption zostérienne a à peine duré huit jours et les douleurs ont été calmées quarante-huit heures après le début du traitement.

Cette évolution écourtée s'est également manifestée d'une façon très nette dans l'observation IV puisqu'on note la disparition complète des phénomènes subjectifs et objectifs cinq jours après la première ingestion de dagénan.

Dans le cas signalé par l'observation I où les lésions sont plus étendues, la guérison survient encore au bout de treize jours.

Ces faits sont particulièrement intéressants quand on sait que le zona ophtalmique persiste parfois trois semaines et même davantage.

On peut cependant remarquer que, dans notre dernière observation, l'affection durait encore vingt jours au moins après le début. Mais nous nous sommes trouvés là en présence d'un cas très grave puisque l'éruption avait revêtu la forme érysipélateuse avec fièvre, infiltration très profonde du derme et douleurs névritiques intenses.

II. Sur l'action du médicament sur les principaux symtômes de l'affection.

1° L'éruption.

Les vésicules guérissent manifestement avec beaucoup plus de rapidité à tel point que, si le traitement est précoce, elles peuvent disparaître sans laisser de cicatrices (obs. III). Dans les cas où elles existent déjà depuis longtemps il ne persiste que des traces blanchâtres peu profondes et peu visibles.

Cette heureuse action se constate aussi sur les phénomènes irritatifs oculaires : hyperémie conjonctivale limbique et irienne. Il serait intéressant cependant de suivre l'évolution d'une pustule cornéenne dont il est inutile de souligner la gravité au point de vue visuel. Nous n'avons pas eu l'occasion d'en observer.

a) Les symptômes subjectifs.

Les douleurs (sensations de fourmillements, démangeaisons, cuissons, élancements) nous ont paru être le symptôme le plus résistant à la sulfamidothérapie; mais là encore il faut faire une distinction entre les variétés plus ou moins graves de zonas. Nous savons, en effet, que certains de ceux-ci s'accompagnent de névrites précoces profondes étendues à tout le domaine du nerf atteint et se traduisant par des phénomènes subjectifs souvent intolérables. La thérapeutique sulfamidée semble apaiser ces phénomènes douloureux; mais nous soulignons simplement cette action sédative, étant bien entendu que de nombreuses observations devront encore apporter leur contribution sur ce point. Peut-être là encore l'emploi des sulfamides dès le début de l'éruption est-il plus efficace (témoins nos observations III et IV) pour éviter les séquelles douloureuses qui durent parfois des mois et des années.

III. **Sur la façon d'employer les sulfamides.**

La voie buccale semble devoir être adoptée. On peut aussi employer en même temps des pommades et des poudres à base de sulfamides associées au traitement local ordinaire.

En résumé notre thèse n'est qu'un essai basé sur un nombre restreint d'observations, essai cependant plein de promesses si l'on en juge par les résultats obtenus.

La bibliographie, que nous avons faite aussi complète que possible actuellement, nous révèle la pénurie de documents concernant cette question.

Nous n'avons pu relever qu'un rapport établi par H. Lamers qui, dès 1938, a employé le prontosil par voie buccale à raison de trois tablettes par jour et localement en badigeonnages avec la solution du même produit. Il signale « après quelques échecs des guérisons totales au bout de deux, trois ou quatre jours au plus ».

Il est probable que cette thérapeutique nouvelle du zona ophtalmique ira se vulgarisant. C'est alors, et alors seulement, qu'avec un plus grand nombre de cas on pourra se faire une idée exacte de sa valeur.

CONCLUSIONS

I. La thérapeutique du zona, dont le virus neurotrope est encore inconnu, s'est basée sur la pathogénie de cette affection, et les auteurs ont appliqué les médicaments les plus divers en rapport avec leur conception pathogénique de la maladie. Tous ont apporté des résultats de guérison ou d'amélioration, tous ont noté des échecs certains.

II. La médication sulfamidée, qui a fait son apparition ces dernières années, ne semble pas avoir été utilisée d'une façon systématique dans le zona en général, et le zona ophtalmique en particulier.

III. Notre travail est une contribution à l'étude de l'application de cette thérapeutique dans le zona ophtalmique.

IV. De l'étude de nos cinq observations il ressort que la sulfamidothérapie semble avoir une action favorable :

a) Sur l'évolution de la maladie, dont la durée est manifestement raccourcie ;

b) Sur la disparition plus rapide des vésicules et partant la moins grande fréquence des cicatrices indélébiles ;

c) Sur l'atténuation des phénomènes douloureux.

V. Il semble toutefois que, pour avoir une efficacité suffisante, la chimiothérapie doive être instituée dès le début de l'infection zostérienne. La posologie sera établie suivant les règles préconisées par Durel, à savoir : doses fortes au début puis dégressives et toujours fractionnées.

Le traitement général ne fera pas négliger la protection de la zone cutanée atteinte. On connaît, en effet, la différence considérable existant entre les cicatrices cutanées laissées par les vésicules non infectées et les traces indélébiles provoquées par l'infection surajoutée.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
TEULIÈRES.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 30 juin 1941
L'Inspecteur général de l'Enseignement supérieur
Recteur de l'Académie,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

Badeaux (F.). — « La radiothérapie dans l'herpès zoster ophtalmique et dans la kératite herpétique », *Arch. d'opht.* 1937, p. 1029.

Bailliart. — *Traité d'ophtalmologie.*

Bellows et **Chinn**. — «The distribution of sulfamilamide in the eye». *Journ. of Am. Med. Ass.*, 20 mai 1939.

Bois. — *La sulfamide libre du sang après absorption de carboxy-sulfamide-chrysoïdine*, thèse Bordeaux, 1939.

Borde. — « Quelques considérations sur le zona », *Courrier médical*, novembre 1933, p. 611.

Burnet, **Cuénod** et **Nataf**. — « Chimiothérapie du trachome par l'azoïque sulfamide 33 », *Bull. Ac. Méd.*, t. CXXII, nº 30, 1939.

Caggini. — « Traitement actuel du zona et de ses séquelles névritiques par les injections intradermiques de la solution histamine-histidine », *Gazette Médicale de France*, t. 46, 1er mai 1939, p. 545.

Cambar. — « Les composés sulfamidés », *Bull. des Trav. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux*, 1941, fasc. II, p. 63.

Camescasse. — « Le vaccin antistaphylococcique guérit le zona », *Presse Médicale*, 42, 22 août 1934, p. 1331.

Chabrol (E.), **Cottet** (J.), **Sallet** (J.). — « Recherches sur la répartition viscérale des produits sulfamidés », *Mém. de la Soc. de Biol.* 3 juin 1939, p. 489.

Colrat (A.). — « Les lésions de l'appareil oculaire dans le zona ophtalmique », *L'Hôpital*, août 1926, p. 466.

Dainow (I.). — « Note préliminaire sur le traitement de l'herpès et du zona par la vitamine C (a. ascorbique) », *Annales de dermat. et syph.*, septembre 1936, p. 817.

Domagk. — « Ein. Beïtrag zur. chemiotherapy der bakteriellen infektionen », *Deutsche. Med. Woch.* , fév. 1935, p. 250.

— « Chemiotherapie der bakteriellen infektionen », *Augerwandte Chemie, Deutsche Med. Woch.* 1936, XLVII.

Dufour (H.). — « Ganglions lymphatiques et zona. Où trouver le virus du zona? », *J. de Méd. de Paris*, 3 juin 1937.

Durant (P.). — « Zona et herpès simultanés chez un leucémique et varicelle chez son petit-fils », *J. de Méd. de Paris*, 3 nov. 1933.

Durel (P.). — *Thérapeutique sulfamidée.*

Durel (P.), **Halpern** (B.-N), **Dubost** (P.) et **Allinne** (Mlle). — « Passage dans le sang, le l. C. R. et les urines de l'α (amino-phénylsulfamido)-pyridine », *Presse Médicale*, 10 juin 1939, p. 920.

Durel (P.), **Linglin** et **Deşmazes**. — « Maladie de Nicolas et Favre rapidement influencée par le 693 », *Bull. de la Soc. de derm. et syph.*, n° 1, janvier 1939, p. 26.

Eschbach. — « Le zona, sa nosologie, son traitement », *Pratique Médicale française*, mai 1937, p. 97.

Ferriman. — « Herpès zoster and chickenpox. Simultaneously in the same patient », *The Lancet*, April 1939.

Fouassier (R.). — « Zona ophtalmique et vaccin staphylococcique », *Bull. de la Soc. d'opht. de Paris*, juin 1936, p. 537.

Fourneau, **Tréfouel** (M. et Mme J.), **Nitti** et **Bovet**. — « Chimiothérapie des infections streptococciques par les dérivés de la p. amino-benzène-sulfamide, *C. R. Soc. Biol.*, 122, p. 258, 1936.

Fuller (A. T.). — « Le p. amino-benzène-sulfamide est-il l'agent actif de la thérapeutique par le Prontosil », *The Lancet*, 29 janvier 1937, p. 194.

Gautrand et **Huet**. — « Zona et radiothérapie », *Monde médical*, 46, 15 mai 1936, p. 725.

Girard (A.). — « Etat actuel de la chimiothérapie antistreptococcique par les composés sulfamidés », *Annales médico-chirurg.*, n° 9, nov. 1938, p. 309.

Gley (P.) et **Girard** (A.). — « Sur le mécanisme de l'action antistreptococcique de la sulfamido-chrysoïdine », *Presse médicale*, 11 sept. 1937, p. 1291.

Jacobs (W.-A.) et **Heidelberger** (M.). — *J. Am. Chem. Soc.*, 1917, t. 39, p. 2418.

Kellner. — *Etude de l'élimination de la sulfamido-chrysoïdine*, Thèse Paris, 1936.

Lamers (H.). — « Beitrag zur Kenntnis des Herpes Zoster (ex therapia) », *Münch. Med. Woschenschr.*, 13 mai 1938, p. 700.

Landouzy et **Erb**. — « Fièvre zostérienne et exanthème zostériforme », *Semaine médicale*, 1883.

Le Blaye. — « Un nouveau cas de contagion de varicelle à zona », *Rev. méd. du Centre-Ouest*, juillet 1938, p. 163

Le Calvé. — « Zona et autohémothérapie », *Pratique médicale française*, avril 1933, p. 551.

Levaditi et **Vaisman**. — « Action curative du chlorhydrate de sulfamido 2-4-diamino-benzène et de quelques dérivés similaires sur la streptococcie expérimentale », *C. R. Soc. biol.*, 1935, p. 119.

Lian. — « Sulfanilamide in trachoma », *The Journ. of Am. Med. Ass.*, t. CXI, 16 juillet 1938, p. 290.

Loe. — « Sulfanilamid treatment of Trachoma », *J. of Am Med. Ass.*, t. CXI, 8 octobre 1938, p. 1371.

Loeper et **Loisel**. — « Origine viscérale de certains zonas », *Presse Médicale*, n° 43, 29 mai 1937, p. 793.

Lumière (A.) et **Dangla**. — « Guérison rapide du zona par les injections sous-cutanées et i.v. d'hyposulfite de magnésie », *Avenir médical*, n° 33, mars 1936, p. 73.

Marinesco. — « Pathogénie et physiologie du zona », *Ac. de Méd.*, 1922.

Marshall (E. K.), **Emerson** (K.), **Kendall** et **Cutting**. — « Para-amino-benzène sulfamide; absorption et élimination, méthode de détermination dans le sang et dans l'urine », *The Journ. of the Am. Med. Ass.*, 20 mars 1937, p. 953.

Masquin (P.). — « Zona et vitamine B_1 », *Rev. de Neurol.*, n° 71, mars 1939, p. 314.

Mengel. — « Sulfamid content in infections of the eye », *Arch. opht.*, t. CXIII, p. 1598, 1939.

Nittí (F.) et **Bovet** (D.). — Les septicémies streptococciques expérimentales et leur traitement par la p. amino-benzène-sulfamide », *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1936, t. CCII, p. 1221.

Penau. — *L'acide p. amino-phényl-azo-salicylique (corps G 33) dans le traitement du trachome*, Thèse Montpellier, 1940.

Perret et **Caussé**. — « Le Zona. Contagiosité, traitement par les anti infectieux et la vitamine B_1 », *Toulouse Médical*, 1er mai 1939, p. 246.

Pieri, **Sardou** et **Battesti**. — « Coexistence de zona et de lymphogranulomatose au cours d'une petite épidémie de varicelle », *Bull. et Mém. de la Soc. de méd. des Hôpitaux de Paris*, décembre 1937, p. 1490.

Piotrowski. — « Traitement du zona par les extraits hypophysaires », *Paris Médical*, 29 mars 1937, p. 73.

Poirel. — « Zona et varicelle », *Bull. de la Soc. de derm. et syph.*, 13 déc. 1934, p. 1972.

Ramon. — « Zona ophtalmique », *Presse médicale*, 29 janvier 1938, p. 163.

Rebattu, **Monnier**, **Kuhn**, **Decheaume**, **Bonnet** (P.) et **Colrat** (R.). — « Zona. Histo-pathologie et pathogénie », *Congrès de la Soc. franç. d'O. N. O.*, 23 juin 1933 *in Journ. de Méd. de Bordeaux*, 10 octobre 1933, p. 696.

Renard (G.). — « Les complications oculaires du zona ophtalmique », *Bull. Médical*, n° 18, 30 avril 1932, p. 316.

Riou. — « Les complexes étiologiques au cours de la lymphogranulomatose inguinale subaiguë », *Bull. de la Soc. Méd. Chirurg. de l'Indochine*, n° 5, mai 1937.

Riser (M.) et **Valdiguié** (P.). — « Sur le passage des dérivés sulfamidés dans les centres nerveux », *Mém. Soc. Biol.*, 18 février 1939, p. 619.

Sedan. — « A propos de la sulfamidothérapie du trachome », *Presse médicale*, n° 36, 17 avril 1940.

— « Essais sur la chimiothérapie de trachome (lutazol) sous les directives de Burnet, Cuénod et Nataf », *Ann. d'ocul.*, 1941, p. 283.

Sezary (A.). — « Pathogénie du zona », *Progrès médical*, 26 novembre 1938, p. 1597.

— « Traitement du zona », *Presse médicale*, mai 1935, p. 867.

Sisley, **Porcher** et **Panisset**. — « De l'action des microbes sur quel-

ques types de matières colorantes », *C. R. de l'Ac. des Sc.*, 1911, t. CLII, p. 1794.

Teulières et **Pinson**. — « Zona ophtalmique et sulfamidothérapie », 1re observation publiée à la Soc. An. cl. de Bordeaux, mai 1941.

Thomas (A.). — Les troubles sympathiques et vaso-moteurs dans le zona », *Rev. de Neurol.*, 1925, p. 606.

Touraine, **Soulignac** et **Picquart**. — « L'histamine dans le traitement des douleurs du zona », *Bull. de la Soc. fr. de dermato. et syph.*, nº 44, p. 453, mars 1937.

Tréfouel (M. et Mme J.), **Nitti** et **Bovet**. — « Mode d'action du p. amino-benzènesulfamide et des dérivés azoïques dans les septicémies streptococciques expérimentales », *Presse Médicale*, nº 45, 5 juin 1937, p. 849.

— « Données expérimentales sur la chimiothérapie des maladies infectieuses », *Annales médico-chirurg* 15.3.38, p. 61.

— « Activité du p. amino-benzène sulfamide sur les infections strepcocciques exp. de la souris et du lapin », *C. R. Soc. biol.*, 1935, t. CXX, p. 756.

Vancea. — « La sulfamidothérapie dans le traitement du trachome », *Ann. d'ocul.*, 1941, p. 300.

Walker (J. R. et B. F.). — « Zona, specific treatment with diphteria antitoxin », *Arch. d'opht.*, 20, p. 304-306, Aug. 1938.

Weismann-Netter et **Levy**. — « Varicelle chez un grabataire n'ayant pu être contractée qu'au voisinage d'un zona », *Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*, nº 54, p. 32-34, 7 janvier 1938.

Imprimerie Bière, 18, rue du Peugue, Bordeaux — 1941.